



CONCLUSÕES

A APIFARMA – Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica e a associação EUPATI Portugal - *European Patients' Academy* realizaram a 20 de maio de 2020, uma conferência online assinalando o Dia Internacional dos Ensaio Clínicos.

O programa assentou nos seguintes temas e intervenções: «Introdução | Necessidade e oportunidade - Elsa Mateus, EUPATI Portugal»; «Ensaio clínicos: o que são? - Ângela Papa, PPD/EUPATI Portugal»; «Ensaio clínicos relacionados com a Covid-19 – Beatriz Silva Lima, FFUL/EUPATI Portugal»; «Digitalização nos ensaio clínicos – Isabel Boaventura, Celgene A Bristol Myers Squibb Company, Apifarma»; «Impactos da Covid-19 nos ensaio clínicos – Margarida Oliveira e Joel Passarinho, Infarmed I.P. e Elsa Branco, coordenadora do GTIC da Apifarma».

A iniciativa visou promover o valor da investigação clínica para o doente e para a sociedade, contribuir para a literacia sobre Ensaio Clínicos junto da sociedade civil e dar destaque à perspectiva do Doente neste processo, com particular enfoque na pandemia da COVID-19.

Na sua introdução, Elsa Mateus recordou que a Associação EUPATI Portugal foi constituída em 2017 e a sua missão reflecte um conjunto de necessidades e oportunidades assentes em 3 eixos: literacia, capacitação e envolvimento.

Mantém-se a necessidade de promover a literacia em investigação clínica, junto de vários intervenientes, nomeadamente dos representantes das pessoas que vivem com as doenças.

Há necessidade de promover à capacitação desses representantes para o envolvimento nos processos de investigação clínica e há ainda necessidade do maior envolvimento dessas pessoas capacitadas em todos os processos de investigação clínica.

Todas essas necessidades representam, igualmente, um conjunto de oportunidades nos respetivos mecanismos de resposta e de ações a desenvolver.

A convergência destes temas com a actualidade e o tema da COVID-19 foi inevitável. Existem vários desafios, várias necessidades, mas também novas oportunidades. Todos nós nos tivemos de adaptar às circunstâncias e contextos: “pretendíamos discutir ativamente a participação das associações de doentes e seus representantes nos processos de Investigação Clínica, pelo que entendemos que a COVID-19 nos trouxe também a oportunidade, mas também a necessidade de discutir mais a fundo o que são os ensaio clínicos, bem como o impacto da pandemia nos ensaio clínicos.

Na sua intervenção, Ângela Papa recordou que um ensaio clínico é um projeto de investigação com pessoas, o que implica que, ao entrar no estudo, o doente tenha uma participação ativa. Existem também outros estudos de investigação, ambos contribuindo para a melhoria do conhecimento das doenças e apoiando o desenvolvimento de novas metodologias que permitam um melhor cuidado dos doentes. Esta é a forma de fazer ciência e trazer evidência.

Os ensaios clínicos proporcionam um conjunto alargado de benefícios, conforme evidenciado pelo Estudo PwC 2019 desenvolvido para a APIFARMA. Em particular para os doentes, permitindo o acesso a tratamentos inovadores que irão posteriormente tornar-se uma opção terapêutica para futuros doentes, na prática clínica diária.

Os ensaios clínicos são a segunda dimensão do ciclo de desenvolvimento do medicamento, que é bastante complexo, e permite a validação das hipóteses testadas na fase pré-clínica (eficácia das moléculas testadas). Apenas os estudos experimentais mais promissores entram na fase clínica, permitindo avaliar a sua relação risco-benefício. Os resultados negativos de uma experiência são igualmente úteis no processo de investigação clínica, mostram o caminho a evitar ou o que deve ser mudado pelos investigadores e existe uma pressão enorme para que sejam publicados.

É um processo que exige a colaboração de vários intervenientes: participantes, equipas de investigação, centro de ensaios e respectiva administração hospitalar, promotores, organizações de investigação clínica e as autoridades reguladoras.

Cada ensaio clínico é planeado com um protocolo de investigação que define objectivos, metodologia e organização, garantindo a segurança dos participantes e a integridade dos dados recolhidos.

Durante um ensaio clínico, os participantes devem colaborar com a equipa de investigação de modo a assegurar o seguimento estrito do protocolo, a avaliar os riscos e os efeitos adversos que possam surgir e a evolução da própria doença.

Os ensaios clínicos de novos fármacos são, geralmente, realizados em unidades de investigação de centros hospitalares. Em Portugal, o Infarmed I.P. é a entidade que autoriza a realização destes estudos, monitorizando a segurança da utilização dos medicamentos experimentais. O centro hospitalar onde se realiza o ensaio clínico estabelece um contrato com o promotor, regulando todos os aspectos do ensaio.

Tanto o protocolo do ensaio, como os contratos têm de ser previamente aprovados por uma comissão de ética, confirmando que estão de acordo com a regulamentação e garantindo a protecção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos participantes nos estudos clínicos.

Cada vez mais importante é a valorização dos participantes, colocando-o no centro desta actividade. Neste âmbito importa compreender as motivações que o levam a participar. Por outro lado evitar deslocações desnecessárias ao centro, ter espaços adequados para os momentos de espera dos participantes, conjugando-se com a necessidade de lidar com as barreiras específicas de cada doente. Isto para proporcionar uma experiência do doente no ensaio clínico, seja o mais positiva possível.

Para decidir participar num ensaio clínico, é imprescindível que o doente esteja bem informado e ter a certeza que quer mesmo participar no ensaio clínico

Num ensaio clínico é vital a questão do consentimento informado. Como em outros procedimentos médicos a decisão pertence unicamente ao doente ou ao representante legal do doente com capacidade de discernimento depois de receber uma série de informação.

A nossa lei de investigação clínica define assim o consentimento informado que é esta decisão expressa do doente de participar num ensaio clínico, após ter sido devidamente informado sobre a natureza, o alcance, as consequências e os riscos do estudo, podendo retirar-se do mesmo a qualquer momento, e que deve ser escrito ou oral e recurso a uma testemunha.

Para uma abordagem a 360º importa perceber o que os Doentes querem. Existe uma plataforma internacional onde estão agrupados vários promotores de ensaios clínicos – chamada “TransCelerate”, fez há alguns anos um questionário a cerca de 3 mil doentes, de vários países sobre o que é que os participantes de ensaios clínicos, que tipo de informação necessitam. Da amostra de respondedores, a maioria auto-identifica-se como pessoas com doença e identificaram as seguintes necessidades:

- Discutir com o médico antes de entrar num ensaio clínico sobre os riscos associados à sua participação no estudo e de que forma esta irá beneficiar a sua saúde;
- Saber antes do ensaio começar, quem contactar e quais os contactos do centro clínico e o que fazer numa situação de emergência
- Durante o ensaio referem querer receber os seus próprios resultados de exames e quais as actividades esperadas na próxima visita.
- No final do ensaio mantém-se querer receber os resultados clínicos e laboratoriais e, ainda, os resultados globais do ensaio. Alguns respondedores referiram ainda o interesse em saber se tomaram o medicamento experimental ou placebo.

Com a doença COVID-19 nunca se ouviu falar tanto na realização destas atividades um pouco por todo o mundo, pelo que importa conhecer quais os critérios de selecção de países que vão integrar ensaios clínicos, em particular os ensaios clínicos comerciais, e perceber como chegam a Portugal. Existem vários factores que vão pesar nessa escolha, existindo factores mais influentes como a dimensão do mercado e a rapidez das autoridades regulamentares na aprovação e que determina a capacidade para implementar esse ensaio clínico. Portugal tem vindo a melhorar mas não é dos países mais rápidos, nem na Europa, nem a nível internacional.

Se por um lado é possível identificar benefícios claros resultantes do exercício dos ensaios clínicos, por outro, por outro lado existem constrangimentos que importa destacar, mas que em nada colocam em causa a qualidade e o nível de excelência com que são realizados em Portugal.

De acordo com os últimos dados publicados pelo INFARMED I.P., a área de investigação clínica tem tido uma evolução positiva em Portugal, destacando-se as áreas dos antineoplásicos /oncologia e do sistema nervoso central.

Importante ainda sublinhar o papel das Associações de Doentes neste contexto, ao sinalizar a nível local a necessidade de alternativas terapêuticas e de acesso a um determinado ensaio clínicos. Além disso têm um papel fundamental no sentido de informar os doentes sobre os seus deveres e direitos enquanto participantes em Ensaio Clínicos, identificar e financiar áreas chave de Investigação e apoiar a divulgação dos ensaios clínicos a decorrer em Portugal.

Na sua intervenção, Beatriz Lima referiu não haver ainda nenhum medicamento autorizado para o tratamento da infecção por SARS-CoV-2.

A falta de opções “aprovadas ou suportadas por evidência clínica robusta”, para combater a pandemia de covid-19, levou à realização de “ensaios clínicos controlados” para testar medicamentos identificados como promissores.

A ausência de terapêuticas estabelecidas numa situação de emergência em que as pessoas são confrontadas com diferentes níveis de risco, diferentes gravidade de situações, nomeadamente algumas morrem de uma forma que, provavelmente, é difícil de aceitar tomando consciência de que a sociedade cai, de repente, numa situação tão complicada e súbita, com a qual não está preparada para lidar, não havendo soluções de implementação imediata.

A utilização de ferramentas que não foram suficientemente testadas, como é o caso do uso *off-label* fora do contexto da aprovação levou a Organização Mundial de Saúde (OMS) a chamar a atenção dos doentes e médicos no sentido de evitarem a automedicação. Um caso particular foi a utilização *off label* da cloroquina que levou a situações de acidentes cardiovasculares. Está descrito para a cloroquina efeito cardíaco, o chamado prolongamento do intervalo QT, do electrocardiograma que pode levar a arritmias que podem ser fatais.

Na realidade numa situação como a COVID-19 existe urgência na tentativa de encontrar soluções que mitiguem as condições da doença e evitem os desfechos fatais, precisamos de rapidez, mas, ao mesmo tempo de segurança, porque não queremos que as fatalidades ocorram em consequência de situações menos bem definidas.

A pergunta que se coloca é como agilizar? Por um lado precisamos de obter evidência, por outro lado temos pressa em ter essa evidência, mas não queremos que existam fatalidades em consequência de uma potencial cura. E é nessa perspectiva que a OMS promoveu e está a promover um ensaio que pretende responder a esta urgência, associada a rapidez mas com segurança. É o chamado Solidarity Trial que tem um sucedâneo ou réplica a ocorrer em França promovido pelo Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale – INSERM.

Portugal acabou de integrar este ensaio clínico sobre opções de tratamento do coronavírus e é o ensaio mais importante senão o único ensaio em que Portugal se encontra neste momento envolvido. A sua participação é feita pela Agência de Investigação Clínica e Inovação Biomédica (AICIB) e decorrerá em vários centros de investigação do país.

O racional por detrás do desenvolvimento deste ensaio é reduzir em 80% o tempo necessário para obter resultado, em comparação com os ensaios clínicos randomizados clássicos, recrutando doentes em múltiplos países e incluindo todos os doentes num único ensaio clínico randomizado.

No que respeita às terapêuticas teste, o ensaio foi desenhado com 5 braços:

- remdesivir (medicamento experimental também utilizado no tratamento da infeção pelo vírus Ébola);
- lopinavir/ritonavir (associação presentemente autorizada para o tratamento da infeção pelo VIH);
- lopinavir/ritonavir em associação com interferões sistémicos, em particular o interferão beta (presentemente autorizados para tratar doenças como a esclerose múltipla);
- cloroquina ou hidroxicloroquina (presentemente autorizados como tratamentos para a malária e determinadas doenças autoimunes como a artrite reumatoide)

Os ensaios clínicos de maior dimensão são, de fato, a melhor metodologia para obtenção de dados mais robustos, que servirão de suporte à evidência do sucesso de uma determinada terapêutica.

O papel da OMS neste contexto é muito importante e actua sobre 2 vertentes:

- Facilitar o acesso aos tratamentos para o ensaio através de doações de vários fabricantes.
- Encorajar a colaboração dos Fabricantes e Empresas para assegurar acessibilidade de preços e disponibilidade dos tratamentos que provarem eficácia.

Existem ainda muitas incertezas e várias publicações científicas sobre o risco acrescido na COVID-19 de fármacos e situações associadas a aumento dos níveis de uma enzima específica denominada ECA2, nomeadamente em hipertensos medicados com inibidores da enzima de conversão de angiotensina (iECAs) ou antagonistas dos receptores de angiotensina (ARAs), anti-inflamatórios não esteroides (AINES), tiazolidinediona e fatores associados a idade.

Tal tem despertado alguma apreensão entre médicos e doentes a cumprir esta medicação. Pela falta de evidência disponível à data relativamente a esta regulação no COVID-19 é importante manter a terapêutica destes doentes, sob pena de conduzir à deterioração da sua condição clínica.

Esta reflecte a evidência científica actual e deverá ser revista de acordo com novos resultados de investigações em curso.

Esta é a discussão que esta acontecer com o INFARMED I.P. e um grupo de peritos e especialistas. Neste âmbito está a ser avaliada a possibilidade de desenhar alguns estudos clínicos, que podem ser apenas observacionais ou clássicos, ou ambos. Deve-se ainda olhar para os doentes, identificando-se os grupos tratados com esses fármacos e que foram infetados com o SARS-COV-2 e ver como evoluiu a doença, comparando com os grupos que não tinham sido tratados.

Na sua intervenção, Isabel Boaventura salientou que no que respeita a evolução das ferramentas de comunicação, não sendo todas tecnologias digitais, estas têm sido determinantes para partilhar e para gerar conhecimento. Os ensaios clínicos não são uma exceção; pelo contrário, a elevada exigência em termos de partilha de informação e de comunicação interdisciplinar, mostra que se torna fundamental adotar, no ambiente dos ensaios clínicos, tecnologias inovadoras que ajudem a dinamizar todo o processo de investigação.

A aplicação das novas tecnologias digitais em saúde que têm emergido abundantemente nos últimos tempos, permite visionar também para os ensaios clínicos uma abordagem completamente transformativa e, portanto, uma mudança de paradigma em áreas críticas do processo de investigação clínica para os novos medicamentos. Quando se fala em ensaios clínicos e tendo por base esta abordagem transformativa, as novas aplicações são muito importantes para a gestão de recursos humano, financeiros e do tempo associado à condução do ensaio clínico. Estas permitem assim ultrapassar as limitações dos processos tradicionais e avançar no conhecimento científico relevante, ajudando a focar ainda mais na pessoa com doença.

Atualmente existe já um fluxo bem determinado de interações entre promotores, entidades reguladoras e centros de investigação, usando tecnologias de comunicação informatizadas. Contudo, no grupo dos ensaios clínicos todas as fases de estão ainda dependentes do suporte de papel.

As tecnologias electrónicas de comunicação foram, durante muito tempo, limitadas às interações entre os promotores e as autoridades, e a submissão electrónica foi um avanço no processo de submissão da aprovação dos ensaios clínicos.

Mas passámos, também, da possibilidade de fazer a análise dos dados unicamente após a recolha de toda a informação em papel, para podermos usar novas tecnologias de análise que foram da maior relevância para dinamizar o projecto de investigação.

De relembrar que, para os primeiros estudos, a captura de dados de forma electrónica obtidos no centro e só depois passados para o promotor de forma electrónica não foi fácil e sujeito a muito escrutínio. Atualmente ninguém duvida que a transmissão electrónica de dados do centro para o promotor, e que é feita de uma forma cada vez mais ágil, tem sido útil para os doentes, permite gerar alertas de segurança rápidos e que permite alterar em todos os centros de investigação o manejo da terapêutica experimental. Possibilitam, ainda, identificar sinais de eficácia que fazem com que se possam adotar cada vez mais a aprovação de estudos adaptáveis que permitem dinamizar o processo de investigação.

Aquilo que, há uns anos, parecia ser dificuldade e não vir trazer benefício foi ultrapassado e temos hoje as tecnologias a funcionar e que deram uma realmente uma grande vantagem.

Temos, atualmente, possibilidade de equacionar uma série ferramentas em que possa haver interação directa entre promotor, os centros de investigação e os participantes, e que passam não só por recordatórios para os doentes virem às visitas e tomarem a medicação, mas também ferramentas centradas na participação do doente. Estas ferramentas poderão permitir, logo numa fase inicial, a obtenção do consentimento informado, de forma mais interativa, aumentando a rapidez e a capacidade do doente em decidir participar num estudo de forma mais bem informada. Possibilitam, igualmente, que, através de algumas aplicações, os doentes possam interagir com o centro de estudo e aderir melhor aos procedimentos do estudo, entre outros.

Destaca-se ainda o contributo dos doentes na obtenção de dados científicos que não poderiam ser obtidos de outro modo, com o registo de sintomas nos períodos entre as visitas. Aqui também a forma como o doente valoriza a sua doença e a forma como o tratamento pode impactar a sua evolução: os chamados *Self-reported patient outcomes*, que são cada vez mais importantes para os clínicos e promotores no delineamento dos estudos, para equacionar outros *endpoints* relevantes e para aumentar o conhecimento.

Os estudos sugerem que as ferramentas digitais podem melhorar o entendimento do consentimento informado. Tal decorre da forma como tal se processa, pela interação com o doente, a utilização de animação e *links* para informação complementar, que permite que o doente vá procurar informação adicional e ainda uma auto-avaliação das dúvidas. Entende-se que todos estes factores aumentam e melhoram o processo de obtenção do consentimento informado.

São inúmeras as oportunidades no sentido de aumentar a eficiência em relação aos processos de ensaios clínicos. Uma forma que tem vindo a ser discutida é utilizar os registos eletrónicos de saúde para documentar a história pregressa, verificar a elegibilidade dos participantes, melhorar a previsibilidade do recrutamento e evitar exames redundantes.

Aplica-se a várias áreas e as aplicações móveis são, assim, uma esperança para dinamizar muitos dos processos dos ensaios clínicos. As oportunidades são inúmeras, mas as exigências também.

Quando falamos de digitalização nos ensaios clínicos não falamos de ferramentas disponíveis na Internet, que os doentes possam fazer *download*, mas falamos de ferramentas validadas para aumentar o conhecimento científico e melhorar a informação acerca da investigação de novos medicamentos. Como tal existem exigências para quem trabalha com estas ferramentas. Antes de implementar uma nova aplicação é preciso perceber se é mais eficiente do que o processo tradicional, se produz conhecimento científico impossível de obter de outro modo e se exclui participantes representativos da doença que queremos avaliar.

A digitalização nos ensaios clínicos tem de acompanhar e andar a par e passo com aquilo que acontece com as aplicações de saúde, que são aplicações validadas. Têm de ter uma avaliação ética e regulamentar específica, salvaguardar os aspectos no que diz respeito a cibersegurança, pois estamos a lidar com dados sensíveis de participantes e investigadores e, ainda, assegurar a interoperabilidade entre sistemas e a fiabilidade dos registos.

As tecnologias digitais são, por si só, um bom objecto de investigação, no que se refere à validação dos dados e à geração de evidência. É preciso definir prioridades de contribuição sobre o uso destas tecnologias em ensaios clínicos e em saúde. Em Portugal temos uma grande oportunidade de garantir uma maior participação neste processo porque existem parcerias multidisciplinares e temos pessoas competentes para abordar estes assuntos, que são o futuro e a oportunidade de progresso dos ensaios clínicos em Portugal.

Na sua intervenção, Margarida Oliveira começou por referir que na relação com os doentes, e tendo como principal parceiro as Associações de Doentes, o INFARMED I.P. desenvolveu o Projecto INCLUIR com o objetivo de promover uma maior proximidade e regularidade neste relacionamento (informar e envolver). Para 2020 o INFARMED I.P. estabeleceu como objetivos:

- Informar: desenvolver plano de comunicação sobre ensaios clínicos
- Envolver: consolidar participação na avaliação de tecnologias de saúde; desenvolver a participação em atividades de farmacovigilância.

É convicção do INFARMED I.P. que o conhecimento, perspetivas e experiências únicas das pessoas que convivem com a doença podem contribuir para acrescentar valor ao processo dos ensaios clínicos e nas tomadas de decisão.

Prosseguindo, Joel Passarinho sublinhou que, nos tempos sem paralelo que atravessamos não podia ser mais evidente que a participação em ensaios clínicos é uma atitude de altruísmo. Participar em ensaios clínicos pode permitir aceder a tratamentos inovadores e regimes de monitorização rigorosa com possibilidade de ganho de anos em saúde. São um contributo inestimável para a evolução da ciência e desenvolvimento de novos medicamentos muitas vezes em áreas em que ainda na dispomos de tratamento eficazes.

Tendo por base este desígnio, a missão do INFARMED I.P. visa assegurar as condições para a condução da investigação clínica em Portugal no contexto da pandemia SARS-CoV-2:

- Assegurando a manutenção da segurança e proteção dos participantes em ensaios clínicos nos centros de investigação nacionais
- Reduzindo do risco de propagação da infeção em populações especialmente vulneráveis incluídas em ensaios clínicos
- Garantindo a disponibilidade dos profissionais de saúde para tarefas prioritárias
- Assegurando que são providenciados stocks de reserva dos medicamentos experimentais.

Foram, ainda, publicadas orientações dirigidas a promotores, investigadores e centros de investigação, com medidas excepcionais no âmbito da realização dos ensaios clínicos durante o período de risco para a saúde pública. É, assim, formalmente previsto que, em Portugal durante o período de pandemia, o promotor, em conjunto, com o investigador, tome decisões sobre as medidas a adotar de forma proporcional e adequada, com base numa análise de risco para cada ensaio clínico, em que sejam consideradas as características do ensaio, do centro de ensaio e o risco epidemiológico no mesmo.

Neste documento o INFARMED I.P. inclui uma série de medidas de possível implementação directa visando a flexibilidade em todo o processo:

- Suspensão do tratamento
- Visitas programas – avaliação clínica e procedimento do estudo com recurso a métodos telemáticos
- Monitorização centralizada e revisão de dados fones
- Dispensa directa no domicílio de medicamento experimentais
- Possibilidade de transferência entre centros de ensaios
- Necessidade ainda de garantir stock de reserva para os participantes, para o mínimo de 3 meses.

No contexto dos ensaios para a COVID-19, o INFARMED I.P. deu nota de que aderiu ao projeto Solidarity Trial em Abril e que o processo foi autorizado a 7 de Maio. O mesmo obteve já parecer positivo pela Comissão de Ética (CEIC) e o seu início deve acontecer a qualquer momento.

Por último, Elsa Branco, salientou que, na perspetiva da Indústria Farmacêutica, a situação de pandemia por COVID-19 trouxe novos desafios e novas oportunidades para a realização dos Ensaio Clínicos.

Neste âmbito existiram algumas mudanças ao nível dos centros de investigação, em particular no acesso aos centros pelos participantes, devido ao risco de contágio, ao risco associado à medicação experimental/patologia e, muitas vezes pela decisão do próprio, ou do investigador ou do centro de investigação.

Esta situação refletiu-se também na disponibilidade dos investigadores, em particular pela redução das equipas e pela necessidade de implementar trabalho remoto, sistemas rotativos das equipas e ainda a existência de elementos em quarentena. Devido à situação de emergência houve ainda deslocalização de elementos da equipa para dar suporte à COVID-19.

No que se refere aos promotores, verificaram-se algumas restrições de acesso aos centros, impossibilitando a revisão dos dados fonte. Como resultado houve a necessidade de haver um apoio remoto aos centros e aos investigadores para assegurar o tratamento e as avaliações que deveriam ser mantidas neste contexto.

Houve necessidade de ter desvios resultantes de algumas restrições nalgumas avaliações que deveriam ter sido feitas de acordo com o protocolo e que não puderam ser realizadas. Neste sentido, houve necessidade de encontrar medidas alternativas de apoio aos investigadores na identificação de alternativas que garantissem a segurança dos participantes e para que o doente mantivesse a sua terapêutica experimental.

Ao nível da monitorização, não havendo a possibilidade de aceder ao centro, existiriam aqui algumas medidas que foram implementadas, uma vez que o processo de monitorização é da responsabilidade do promotor. Este tem como objectivo assegurar que o ensaio clínico é

conduzido de acordo com o protocolo, com procedimentos internos do promotor, com normas de Boas Práticas Clínicas e requisitos regulamentares visando a segurança dos doentes, a integridade dos dados e a sua condução de acordo com o protocolo da investigação previamente aprovado pelas autoridades reguladoras.

Com esta situação, e havendo dificuldade em ir aos centros, houve necessidade em assegurar o seguimento dos doentes em segurança, bem como a integridade dos dados obtidos. Foram, assim, encontradas soluções alternativas ao procedimento habitual, nomeadamente o envio do medicamento experimental para a casa dos participantes, a realização de visitas de estudo utilizando plataformas digitais e existiriam ainda ajustes ao nível de alguns procedimentos e prazos que estavam estabelecidos no protocolo (por exemplo, extensão período de *screening*, alterar datas de visitas que estavam planeadas, etc).

De referir, ainda, que, na maior parte dos casos, houve suspensão do recrutamento, com as exceções em situações de necessidades médicas não satisfeitas para as quais não existem alternativas terapêuticas. Tal decorre dos riscos que foram anteriormente falados e ainda pela incerteza da evolução do surto. Todas estas iniciativas foram implementadas pelos centros de investigação com o apoio dos promotores, de modo a salvaguardar os doentes e a sua segurança.

Nesta situação única que estamos a viver, foi da maior importância manter uma comunicação efetiva com os centros e com as autoridades reguladoras. Resultado desta interação foram emitidas orientações importantes pelas autoridades (INFARMED I.P., CEIC, EMA e FDA), houve necessidade de formar investigadores e de alterar processos de maneira a garantir a credibilidade dos dados recolhidos.

No final, houve o reconhecimento dos centros em relação aos promotores e ao apoio que foi possível prestar. Há que aproveitar o momento e a oportunidade, para que muitas das situações implementadas possam vir a ser utilizadas no futuro.

Obviamente, todo este processo requer análise já que falamos de boas práticas clínicas e de experimentação em doentes.

Do ponto de vista das autoridades e dos promotores é unânime que não deveríamos perder a oportunidade.

Para terminar foi deixado o convite para aceder aos vídeos publicados no Dia dos Ensaios Clínicos na página electrónica da APIFARMA, com informação muito relevante sobre o tema.

A APIFARMA apresentou a sua disponibilidade para dar suporte e colaborar com os parceiros para conseguirmos ter mais participantes, melhores ensaios clínicos mais ensaios clínicos em Portugal!

A concluir, Elsa Mateus reforçaria que importa encarar as necessidades como oportunidades de melhoria e todos os oradores foram unânimes no reconhecimento de processos que, implementados pelas necessidades de responder à pandemia da COVID-19, representam uma oportunidade para a introdução de novos procedimentos que permitam uma maior centralidade na pessoa com doença no âmbito da investigação clínica.
